Aus der Königlichen medizinischen Universitäts-Poliklinik
und der
I. medizinischen Abteilung des Allerheiligen-Hospitals in Breslau
(Professor Dr. R. Stern).

# Zur Kritik der sogenannten Ophthalmo-Diagnose der Tuberkulose.

## Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

**Medizin und Chirurgie**

vorgelegt von

**Carl Maase.**

**Breslau 1908.**
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Professor Dr. Stern.

Korreferent: Professor Dr. v. Strümpell.

Bonhoeffer, Dekan.

Meiner Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548206_0004

# Einleitung.

Angeregt durch die Mitteilung v. Pirquets über die auf Tuberkulinimpfung eintretende Reaktion der Haut, machten Wolff-Eisner und Calmette vor etwa Jahresfrist die Beobachtung, daß auch an der Conjunctiva nach Instillation verdünnten Tuberkulins eine Reaktion, bestehend in Hyperämie und entzündlichen Reizerscheinungen, auftritt, falls es sich um Individuen handelt, die in ihrem Körper einen tuberkulösen Herd beherbergen. Im Gegensatz dazu sollte die Bindehaut tuberkulosefreier Menschen eine solche Reaktion gewöhnlich nicht aufweisen.

Schon einige Jahre vorher hatte Richet gefunden, daß der tierische Organismus bei wiederholter Einverleibung eines bei Actinien vorkommenden Giftes eine Steigerung seiner Empfindlichkeit gegenüber diesem Gifte zeige. Richet bezeichnete diese Empfindlichkeitssteigerung als „Anaphylaxie". Ganz ähnliches fand kurz darauf Arthus für die wiederholte Injektion von Pferdeblutserum.

Später glaubte Wolff-Eisner eine derartige Steigerung der Empfindlichkeit als gesetzmäßig für die wiederholte Einverleibung artfremden Eiweisses überhaupt, in specie des Bakterieneiweisses, hinstellen zu können. v. Pirquet und Schick haben in ihrer Abhandlung über „die Serumkrankheit", Wolff-Eisner in seiner Arbeit über das Heufieber bemerkenswerte Beispiele für diese Überempfindlichkeit mitgeteilt. Für das uns hier besonders interessierende Tuberkulin ist das Auftreten einer Empfindlichkeitssteigerung

von verschiedenen Autoren (Morgenroth, Rappaport, Rabinowitsch, Schück, Löwenstein) neuerdings hervorgehoben worden.

Des weiteren machte v. Pirquet im Verfolg seiner Studien über die Revaccination die folgende bemerkenswerte Beobachtung: Während der zum erstenmal Geimpfte die Einverleibung der Lymphe nach frühestens 48 Stunden mit der bekannten, allmählich zunehmenden lokalen Reaktion beantwortet, kommt es bei dem Revaccinierten, also bei einem Organismus, der die Vaccineinfektion bereits überstanden hat, schon nach etwa 24 Stunden zu einer abgeschwächten lokalen Reaktion, die v. Pirquet als „Frühreaktion" bezeichnet. Diese ist nicht, wie man bisher anzunehmen geneigt war, der Ausdruck einer Immunität, sondern beruht auf einer Änderung der Reaktionsfähigkeit, der v. Pirquet den Namen „Allergie" gegeben hat. Tritt nun bei einem Individuum eine solche frühzeitige Reaktion auf, so ist umgekehrt der Schluß berechtigt, daß es bereits eine Impfung bezw. eine Infektion mit dem Erreger der Vaccine durchgemacht hat.

Es zeigte sich nun, daß der mit Tuberkulose infizierte Organismus — in analoger Weise wie der mit dem Vaccineerreger infizierte — die kutane Einverleibung von Tuberkulin mit einer ganz ähnlichen lokalen Reaktion, der Bildung einer Papel ohne gleichzeitige Allgemeinerscheinungen, beantwortet. Der Unterschied besteht nur darin, daß während bei der Revaccination der vermehrungsfähige Erreger eingeführt wird, bei der Tuberkulose es sich um die Einverleibung eines Bakterienextraktes handelt, der übrigens nicht selten noch Bazillentrümmer enthält. v. Pirquet nannte die auf Tuberkulinimpfung eintretende Reaktion der Haut „Cutireaktion". Mit der Veröffentlichung dieser Beobachtung bringt er gleichzeitig eine Mitteilung über die praktische Verwertbarkeit der Reaktion zur Diagnose der Tuberkulose. Fast alle klinisch sicheren Tuberkulosen zeigten eine positive Reaktion. Doch schon an der ersten Untersuchungsreihe konnte v. Pirquet kon-

statieren, daß auch Individuen, die klinisch nicht den geringsten Verdacht auf eine bestehende Tuberkulose darboten, positive Reaktion zeigten, und daß die Zahl der positiven Reaktionen mit zunehmendem Alter größer wird. Diese Tatsache war an und für sich nicht verwunderlich, wenn man die bekannten von Naegeli gewonnenen Obduktionsresultate zum Vergleich heranzog. Das Verfahren war anscheinend ein so empfindliches Reagenz auf irgendwo im Körper bestehende tuberkulöse Prozesse, daß es nicht nur die mit den sonstigen klinischen Hilfsmitteln nachweisbaren Herde, sondern auch völlig latente anzeigte. Daß die praktische Verwertbarkeit der Methode, wenigstens für den Erwachsenen, dadurch sehr in Frage gestellt wurde, lag auf der Hand, da naturgemäß hauptsächlich die Erkennung in Entwicklung begriffener „aktiver" tuberkulöser Herde von klinischem Interesse ist, nicht aber solcher, die eine Ausheilung im anatomischen oder klinischen Sinne erfahren haben. Für die im Kindesalter oft so ungemein schwierige Diagnose der Tuberkulose mochte die Cutireaktion immerhin als eine gewisse Bereicherung der klinischen Hilfsmittel gelten. Selbst für den Erwachsenen wurde ihr von manchen Untersuchern ein günstigeres Zeugnis ausgestellt, als von ihrem Entdecker.

In der Diskussion zu dem Vortrage v. Pirquets machte Wolff-Eisner darauf aufmerksam, daß man auch bei Applikation einer 10prozentigen Alt-Tuberkulinlösung auf die Conjunctiva ähnliche Resultate erhalte wie bei der Impfung auf die Haut, indem bei Tuberkulösen danach eine Hyperämie und entzündliche Reizerscheinungen auftreten. Bisweilen sollte sich jedoch, abgesehen von anderen Unterschieden gegenüber den Ergebnissen der Cutireaktion, eine abgeschwächte Allgemeinreaktion anschließen. Ein definitives Urteil über den diagnostischen und prognostischen Wert des von ihm als „Conjunctivareaktion" bezeichneten Verfahrens machte Wolff-Eisner von den Resultaten weiterer klinischer Beobachtungen abhängig. Zu seinen Untersuchungen die Conjunctiva zu wählen, war

Wolff-Eisner durch die Beobachtung einer spezifischen Überempfindlichkeit der Bindehaut Heufieberkranker gegen Polleneiweiß veranlaßt worden.

Etwa 4 Wochen darauf berichtete Calmette in der Pariser Académie des sciences über ganz ähnliche Versuche, die ebenfalls durch die Beobachtung v. Pirquets angeregt waren. Er bediente sich jedoch, um die Reizwirkung des Glyzerins auszuschalten, einer 1prozentigen Lösung eines mit Alkohol gefällten Trockentuberkulins. Nach Instillation eines Tropfens dieser Lösung beobachtete er bei Tuberkulösen eine nach wenigen Stunden auftretende Hyperämie und allmählich zunehmende glasige Schwellung der Bindehaut, verbunden mit der Bildung eines schleimigeitrigen Sekretes. Die Reaktion verschwand nach 2—3 Tagen wieder spurlos. Allgemeinerscheinungen fehlten in den von ihm beobachteten Fällen. Calmette war zu diesen Versuchen, anscheinend unabhängig von Wolff-Eisner, durch seine Studien über die Toxinresorption der Bindehaut veranlaßt worden. Er bezeichnete dieses Verfahren als „Ophthalmoreaktion". Auf Grund seiner Erfahrungen an nur 25 Fällen glaubte Calmette die Reaktion als spezifisch ansprechen zu dürfen und empfahl sie sofort angelegentlichst zur Erkennung zweifelhafter Tuberkulosen beim Menschen.

Schon nach kurzer Zeit erschienen eine größere Anzahl Veröffentlichungen namhafter französischer Kliniker über die praktische Verwertbarkeit der Ophthalmoreaktion. Fast ausnahmslos lauteten ihre Berichte günstig, indem der Ausfall der Reaktion mit den klinischen und anatomischen Befunden gute Übereinstimmung zeigte. So empfahl Letulle die Reaktion als einfache, zuverlässige und gefahrlose Untersuchungsmethode. Dufour und Comby wendeten sie in der Päediatrie, Bazy in der Chirurgie, Lépine in der Psychiatrie mit Erfolg an. Léon Petit hat unter Leitung von Calmette gegen Ende vorigen Jahres die bis dahin erschienenen Arbeiten französischer Autoren in einer ausführlichen Monographie zusammengestellt.

Auch deutsche Autoren machten sich bald an eine Nachprüfung der Methode heran. Mit an erster Stelle veröffentlichte Eppenstein die an 226 Fällen des Allerheiligen-Hospitals und der Breslauer Universitäts-Poliklinik gemachten Erfahrungen.

Seitdem sind in ununterbrochener Folge eine große Zahl weiterer Mitteilungen in Frankreich, Deutschland und anderen Ländern erschienen. Vor kurzem erst hat Wolff-Eisner die bisherigen Erfahrungen über die conjunctivale Tuberkulinreaktion in einer ausführlichen Darstellung niedergelegt. Da hier auch der größte Teil der bis dahin erschienenen Literatur erwähnt ist, so erübrigt sich eine nochmalige Zusammenstellung.

Trotz der bereits vielfach beklagten Hochflut von Arbeiten auf diesem Gebiete, ist bisher selbst über die wichtigsten Fragen eine Einigung noch nicht erzielt. Wie verschieden die Urteile hier lauten, dafür möchte ich an dieser Stelle nur drei Beispiele anführen.

Wolff-Eisner äußert in seinem zitierten Buche die Ansicht, „daß die Reaktion außerordentlich wertvolle Dienste bei der Diagnose der Tuberkulose zu leisten imstande sei, und daß ihr außerdem und vor allem, ein hoher prognostischer Wert zukomme". „Es werde eine Zeit kommen, wo die Reaktion den Menschen auf seinem Lebenswege begleiten werde." (!) An anderer Stelle schreibt er: „Die richtige Deutung der Reaktion gibt uns die Möglichkeit zu einer Frühdiagnose in früher nicht geahntem Umfange, und damit die Möglichkeit zu früher nicht geahnten Heilerfolgen." Endlich spricht er sich über die eventuellen Gefahren der Methode dahin aus, daß üble Nebenwirkungen, bei Ausschluß gewisser Fälle, niemals beobachtet werden konnten.

Auf diametral entgegengesetztem Standpunkt steht Klieneberger, der nach seinen Erfahrungen die Ophthalmoreaktion als eine „zurzeit klinisch und praktisch nicht brauchbare Methode" erachtet, da sie nicht spezifisch,

diagnostisch unzuverlässig, dabei nicht einmal ungefährlich sei, indem sie „vielleicht dauernd, sicher monatelang, Menschen (!) schädigen könnte".

Casper glaubt auf Grund eigener unangenehmer Erfahrungen den Befürwortern der neuen diagnostischen Methode zurufen zu müssen: „Der Wahn ist kurz, die Reu' ist lang."

Bei dieser Divergenz der Ansichten und dem erheblichen theoretischen und praktischen Interesse, das die lokalen Tuberkulinapplikationen bieten, dürfte die Mitteilung der zahlreichen Beobachtungen, die in dieser Hinsicht an der hiesigen Universitäts-Poliklinik und der I. medizinischen Abteilung des Allerheiligen-Hospitals angestellt wurden, nicht überflüssig sein.*) Meine Untersuchungen setzen die bereits von Eppenstein mitgeteilten fort und erstrecken sich auf die Erfahrungen an 480 Fällen.

Bevor ich auf die Untersuchungen und die dabei gewonnenen Ergebnisse eingehe, seien einige allgemeine Bemerkungen vorangeschickt.

## Untersuchungstechnik.

Für unsere Versuche wurde, von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, in denen Calmettes „Tuberkulin-Test" zur Verwendung kam, Höchster Alt-Tuberkulin in den Konzentrationen von 0,5, 1, 2 und 4% benützt. Die Reizwirkung, die dem in diesem Präparat enthaltenen Glyzerin, namentlich von seiten Calmettes, zugeschrieben wurde und ihn zur Verwendung von Trockentuberkulin veranlaßte, ist bei dem „Alt-Tuberkulin" nicht vorhanden. Kontrollversuche von Eppenstein zeigten, daß selbst 2prozentige Glyzerinverdünnungen eine erkennbare Reizung

*) Eine kleine Anzahl von Fällen entstammt der chirurgischen Abteilung des Hospitals. Für ihre freundliche Überlassung bin ich Herrn Prof. Dr. Tietze zu Danke verpflichtet.

der Conjunctiva nicht hervorrufen, während doch die stärkste von uns verwendete (4%) Konzentration nur 0,8% Glyzerin enthält. Als Verdünnungsflüssigkeit wurde zumeist sterile physiologische Kochsalzlösung ohne Zusatz von Antisepticis benützt, und nur in einer kleinen Anzahl von Fällen die von Eppenstein vorgeschlagene 3prozentige Borsäurelösung verwendet. Die Lösungen wurden etwa alle 3 Tage mit sterilen Pipetten frisch hergestellt, da bei längerer Aufbewahrung selbst im Eisschrank leicht Trübung und Schimmelbildung auftritt. Zur Aufbewahrung und gleichzeitig zur Instillation haben sich gewöhnliche Arzneitropfflaschen von 5—10 ccm Inhalt als sehr praktisch erwiesen.

Von den erwähnten Verdünnungen wurde bei Rückenlage des Untersuchten ein Tropfen in den Conjunctivalsack — in der Nähe des Angulus internus — instilliert, die Lider einige Sekunden auseinandergehalten, um das sofortige Herausschleudern des Tropfens durch reflektorischen Lidschluß zu verhindern. Das überfließende Tuberkulin wurde sorgfältigst abgetupft und der Patient aufgefordert, das Auge nicht zu reiben, um eine Übertragung von Tuberkulin in den anderen Conjunctivalsack möglichst zu vermeiden. In der Mehrzahl der Fälle wurde, wenn keine der unten angegebenen Kontraindikationen vorlag, beim Erwachsenen mit einer 1prozentigen, bei Kindern mit einer 0,5prozentigen Verdünnung am linken Auge begonnen; falls eine Reaktion ausblieb, die doppelte Konzentration, also 2- bezw. 1prozentiges Tuberkulin in das rechte Auge instilliert. Nur bei einem kleinen Teil der Fälle wurde bei negativem Resultat nochmals 4- bezw. 2prozentige Lösung in das bereits benützte linke Auge eingeträufelt. Die Intervalle zwischen den successiven Instillationen waren verschieden groß. Sie betrugen zwei Tage bis einige Wochen. In letzter Zeit habe ich mich aus gleich zu erörternden Gründen veranlaßt gesehen, nur zweimal (je einmal in jedes Auge) zu instillieren und hierzu meist die 2- und 4prozentige Verdünnung verwendet.

## Überempfindlichkeit.

Nach den Erfahrungen einer Anzahl von Untersuchern soll durch die erste Instillation eine lokale Überempfindlichkeit der Bindehaut zustande kommen, so daß bei einer zweiten Instillation am gleichen Auge, auch bei klinisch völlig Unverdächtigen, starke Reaktionen auftreten. Diese können dann nicht mehr als spezifisch angesehen werden, und sind demnach diagnostisch nicht verwertbar. Andere wiederum, z. B. Comby, stellen die Empfindlichkeitssteigerung rundweg in Abrede und schreiben die auf diese Weise erhaltenen positiven Reaktionen zufälligen Umständen zu.

Auch wir konnten in einer Anzahl von Fällen — bei ca. 19 % — klinisch völlig Unverdächtiger, die auf die erste und zweite Instillation nicht reagiert hatten, bei der zweiten Instillation am gleichen Auge mit der doppelten Konzentration, stark positive Reaktionen beobachten. Gewisse Zweifel, ob man diese ohne weiteres einer durch die erste Tuberkulin-Applikation hervorgerufenen Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin zuschreiben dürfe, erhoben sich jedoch in Anbetracht der Tatsache, daß unter den klinisch Verdächtigen die positive Reaktion auf die zweite Instillation am gleichen Auge etwa $2^1/_2$ mal so häufig — in 46,7 % — beobachtet werden konnte.

**Tabelle I.**

| Es wurden instilliert | Zahl der Fälle | Davon reagierten + | Davon reagierten — | In % + | In % — |
|---|---|---|---|---|---|
| A. mit 1 % und 4 % am gleichen Auge . . . . | 90 | 31 | 59 | 34,4 | 65,6 |
| Diese verteilten sich auf: | | | | | |
| a) Tuberkulöse . . . . | 12 | 5 | 7 | 41,7 | 58,3 |
| b) Tuberkuloseverdächtige. . . . . | 41 | 19 | 22 | 46,3 | 53,7 |
| c) Unverdächtige . . . | 37 | 7 | 30 | 19 | 81 |
| B. nur mit 4 % Unverdächtige. . . . . | 35 | 4 | 31 | 11,4 | 88,6 |

Die Möglichkeit, daß es sich dabei um eine Überempfindlichkeits-Reaktion handelt, muß zugegeben werden, aber die verhältnismäßig große Häufigkeit positiver Reaktionen bei Tuberkuloseverdächtigen gegenüber den Unverdächtigen veranlassen uns zu fragen, ob es sich nicht um eine spezifische Überempfindlichkeit handele. Ich habe zum Vergleich noch 35 klinisch völlig Unverdächtige sofort mit 4prozentiger Verdünnung instilliert und erhielt 4, d. h. $11\frac{1}{2}\%$ positive Reaktionen. Die Differenz gegenüber den bei wiederholter Instillation mit 1- und 4prozentiger Verdünnung erhaltenen positiven Resultaten ist demnach keine sehr erhebliche. Im allgemeinen habe ich, und zwar besonders bei den der Tuberkulose nicht verdächtigen Untersuchten, die „Überempfindlichkeits-Reaktion" bei weitem weniger häufig beobachten können, als andere Untersucher. Zum Teil dürfte wohl die Konzentration und die Art des verwendeten Präparates hierfür verantwortlich zu machen sein.

So benützte Klieneberger, der bei Unverdächtigen 78% positive Reaktionen erhielt, Calmettes Tuberkulin-Test, dessen Wirksamkeit etwa 5prozentigem Alt-Tuberkulin entspricht. Mainini, der bei Unverdächtigen ebenso häufig wie Klieneberger positive Reaktionen auf die zweite Instillation am gleichen Auge beobachten konnte, verwandte beidesmal 5prozentiges Höchster Alt-Tuberkulin, während die von uns angewendeten Konzentrationen 0,5 und 2% bezw. 1 und 4% (Höchster Alt-Tuberkulin) betrugen. Cohn gibt an, daß Unverdächtige schon nach Applikation einer 1prozentigen Tuberkulinverdünnung eine „artefizielle Überempfindlichkeit" erwerben, so daß die Conjunctiva bei späterer Berührung mit Tuberkulin schon auf viel schwächere Konzentrationen der zum zweitenmal angewendeten Lösung reagiert.

Daß die Zahl der „Überempfindlichkeits-Reaktionen" etwas geringer wird, wenn man die Pausen zwischen den einzelnen Instillationen abkürzt, kann auch ich bestätigen. Cohn erklärt es damit, daß zum Zustandekommen der

„Überempfindlichkeit“ ein gewisser Zeitraum, mindestens 5 Tage, nötig seien. Auch hieraus dürfte sich die größere oder geringere Häufigkeit von „Überempfindlichkeits-Reaktionen“ bei den verschiedenen Untersuchern erklären.

Sei die Überempfindlichkeit spezifisch oder nicht spezifisch, unbestreitbar ist es, daß die durch sie gewonnenen positiven Reaktionen, wenn überhaupt, so doch nur mit Einschränkung zu verwerten sind. Bei sicher Tuberkulösen, bei denen wir „Überempfindlichkeit“ beobachten konnten, handelte es sich zumeist um progresse Fälle. Vielleicht trug hier die verminderte allgemeine Reaktionsfähigkeit schuld an dem Ausbleiben der Reaktion auf die ersten beiden Instillationen.

### Zweckmäßigste Art der Instillation.

Im Anschluß hieran wäre die Frage zu erörtern, ob man überhaupt wiederholt instillieren oder sich auf eine einmalige Instillation beschränken, und welche Konzentration man dann anwenden soll. Diese Frage ist nicht sicher zu beantworten. Während Klieneberger neuerdings den Standpunkt vertritt, daß mit steigender Konzentration des Tuberkulins sich zwar die Reaktionsintensität, nicht aber die Reaktionsbreite ändere, die Konzentration also ziemlich gleichgültig sei, hatten schon Eppensteins Untersuchungen ergeben, daß von manifest Tuberkulösen, die auf 1prozentige Verdünnung keine Reaktion gezeigt hatten, eine ziemlich große Anzahl noch positiv reagierte, falls man das andere Auge mit einer höheren Konzentration weiter instillierte.

Nach meinen Untersuchungen kann ich diese Beobachtung bestätigen. Während von 100 Lungentuberkulösen auf 1prozentiges Tuberkulin 59 positiv reagierten, ergaben sich bei Anwendung 2prozentiger Lösung am anderen Auge noch weitere 21 positive Reaktionen, zusammen also 80%. Ähnliche Verhältnisse, nur etwas nach oben verschoben, zeigten sich bei Benützung 2- und 4prozentiger Lösung.

Nimmt man demnach eine schwache Konzentration, so fällt die Reaktion zweifelsohne bei einer erheblichen Anzahl sicher Tuberkulöser negativ aus. Verwendet man stärkere Lösungen, so findet man zwar eine große Anzahl positiver Reaktionen, wird aber des öfteren unangenehme Reizerscheinungen an der Conjunctiva beobachten. Um aus der Reaktion einen möglichst großen diagnostischen Nutzen bei möglichst geringer Schädigung des Auges zu ziehen, empfiehlt es sich daher, ebenso wie bei anderen biologischen Reaktionen quantitative Unterschiede zu benützen. Man kann also, wie wir es getan haben, an einem Auge eine 1- oder 2prozentige, am anderen bei negativer Reaktion 2- oder 4prozentige Verdünnung anwenden.

Daß durch die erste Instillation das zweite noch unbenützte Auge im Sinne einer Überempfindlichkeit beeinflußt wird, will Cohn bei Tuberkulösen beobachtet haben. Wir können diese Beobachtung nicht bestätigen. Bei negativ verlaufener zweiter Instillation das zuerst instillierte Auge nochmals zu instillieren, ist, da „artefizielle Überempfindlichkeit“ nicht sicher auszuschließen, im allgemeinen nicht empfehlenswert.

### Verlauf der Reaktion.

Die Zeit des Eintritts der Reaktion stimmte im wesentlichen mit der von anderen Untersuchern beobachteten überein. Dagegen sind die von Calmette für sein Trockentuberkulin angegebenen Reaktionszeiten etwas kürzer, als die von mir beobachteten. Nach ca. 8 bis 12 Stunden war im allgemeinen der Beginn der Reaktion deutlich zu konstatieren; doch war in einer größeren Anzahl von Fällen schon nach 4—5 Stunden eine deutliche Rötung und Schwellung der Conjunctiva palpebr. und namentlich der Caruncula lacrim. wahrzunehmen. Das Maximum der Reaktion trat nach etwa 16—30 Stunden ein. Von da ab konnte allmähliches Abklingen der Reizerscheinungen beobachtet werden. Nach 2—3 Tagen war gewöhnlich der Status quo ante wieder hergestellt. In

einigen noch zu erwähnenden Fällen mit starken entzündlichen Erscheinungen dauerten diese mehrere Tage, einmal sogar 3 Wochen, an.

Die beobachteten Intensitätsgrade lassen sich ungefähr in die von Letulle und Citron vorgeschlagenen Schemata unterbringen.

Der erste Grad der Reaktion bestand in einer mäßigen Rötung der Conjunctiva und besonders der Caruncula lacrim. mit ganz geringer Schwellung und Sekretion. Der Unterschied gegenüber dem anderen Auge pflegte bei diesem Grade an der Caruncula am deutlichsten und hier die positive Reaktion, nach Abklingen der übrigen Reizerscheinungen, noch gut erkennbar zu sein.

Der zweite Grad, der am häufigsten beobachtet wurde, äußerte sich in stärkerer Gefäßinjektion der Bindehaut, mäßiger glasiger Schwellung und deutlicher serofibrinöser Exsudation. Subjektiv waren Beschwerden meist nicht vorhanden, höchstens etwas leichtes Brennen oder Drücken.

Was den dritten Grad der Reaktion anlangt, so hatten wir seltener Gelegenheit, ihn zu beobachten. Es handelt sich hierbei um eine oft sehr intensive Rötung und ödematöse Durchtränkung der Conjunctiva palpebr. et bulbi, namentlich aber der unteren Übergangsfalte und der Caruncula. Purulente oder fibrinöse Exsudation und starker Tränenfluß waren hier gewöhnliche Begleiterscheinungen. Nicht selten indessen waren auch die Lider und namentlich deren Ränder an der Schwellung beteiligt. Die subjektiven Beschwerden waren hier meist recht erheblich und bestanden in starkem Brennen oder Drücken, Lichtscheu, und in dem für die Patienten sehr unangenehmen Tränenfluß. In einigen von diesen Fällen war auch die Dauer der Reaktion erheblich länger als gewöhnlich.

### Gefahren der Reaktion für das Auge.

Sind schon derart starke Reaktionen für Patienten und Arzt unangenehm genug, so gilt dies natürlich in viel höherem Grade von den eigentlichen Komplikationen seitens

der Conjunctiva und Cornea, die die positive Reaktion begleiten können. Von einer diagnostischen Methode, die nur Wahrscheinlichkeitsresultate ergibt, muß man unbedingt verlangen, daß sie für das Individuum, bei dem sie angewendet wird, keine Gefahr involviert. Wir haben glücklicherweise fast stets nur vorübergehende unangenehme Begleiterscheinungen beobachtet. Dagegen sahen manche andere Autoren langdauernde Schädigungen des Auges sich an die positive Reaktion anschließen. Dies gilt nicht nur etwa für die Verschlimmerung eines bereits bestehenden Augenübels, sondern die Ophthalmoreaktion kann, wie Siegrist letzthin eindringlich betont hat, auch einem gesunden Auge schaden. Günther und Wiens u. a. beobachteten zum Teil doch recht bedenkliche Nebenerscheinungen. So folgten der Instillation in einem Falle Hornhautinfiltrationen, Iritis, Keratitis superficialis und Bildung eines Pannus scrophulosus. In einem zweiten Falle sahen sie starkes Lidödem, Bildung von Pseudomembranen, Blutungen in die Conjunctiva sclerae, Keratitis marginalis mit Gefäßbündeln die positive Reaktion begleiten. In einem dritten Falle endlich, bei dem rezidivierende Randphlyktänen auftraten, hatte das Auge nach $3\frac{1}{2}$ Monaten seinen Normalzustand noch nicht wieder erreicht. Hervorgehoben muß allerdings werden, daß diese beiden Untersucher eine 1prozentige Lösung eines von den Höchster Farbwerken hergestellten Trockentuberkulins benützten, das mindestens zehnfach so stark wirkte, als das Alt-Tuberkulin.*)

*) Die Höchster Farbwerke stellten uns im Sommer 1907 ein Trockenpräparat zur Verfügung, daß nach ihren eigenen Angaben und auch nach den Versuchen Eppensteins ungefähr 120fach so stark wirkte, als das Alt-Tuberkulin. Es war auch durch nachträgliche, besondere Rückfrage nicht sicher festzustellen, ob dieses Präparat identisch war mit dem später in den Handel gebrachten. Bekanntlich haben die Höchster Farbwerke durch die unangenehmen Erfahrungen verschiedener Untersucher sich veranlaßt gesehen, eine nur 0,1prozentige Konzentration ihres Trockenpräparats zu empfehlen.

Vor kurzem hat Klieneberger die Zahl der beschriebenen Komplikationen noch um ein beträchtliches vermehren können.

Auch mit dem Calmetteschen Original-Präparat sind schlechte Erfahrungen in dieser Hinsicht gemacht worden. Schon vor mehreren Monaten warnten einige französische Autoren (Barbier, Rénon, Lesné), die bei Verwendung dieses Präparates schwere Komplikationen von seiten der Iris und Cornea beobachteten, vor Anwendung der Reaktion.

Eine besondere Bedeutung beanspruchen Beobachtungen von Siegrist, der in 4 Fällen, etwa 8—10 Tage nach Instillation von Calmettes Tuberkulin-Test, die Eruption zahlreicher, submiliarer, opaker Knötchen auf der Conjunctiva beobachtete, die zum Teil ganz und gar Tuberkelknötchen gleichsahen. Die mikroskopische Untersuchung exzidierter Conjunctivastückchen ergab, daß die Knötchen in der Tat typischen Tuberkeln — mit Riesenzellen und zum Teil zentraler Verkäsung — entsprachen, deren Bildung vermutlich auf die in dem Präparat enthaltenen, abgetöteten Bazillentrümmer zurückzuführen war. Überimpfungen von Conjunctivastückchen in die vordere Kammer des Kaninchen- und Meerschweinchenauges verliefen ergebnislos.

Ebensowenig kann nach unseren und den Erfahrungen anderer Untersucher das Alt-Tuberkulin als durchaus harmlos gelten. Schon Eppenstein konnte namentlich bei Kindern mit Gelenk- und Knochentuberkulosen manchmal unangenehm starke Reaktionen beobachten. In zwei anderen Fällen sah er Phlyktäneneruptionen, in einem dritten Keratitis eintreten. Ich sah unter 480 Fällen 4mal typische phlyktänulöse Conjunctivitis mit starken entzündlichen Reizerscheinungen nach der Instillation von 1- bezw. 2prozentiger Verdünnung. Die Phlyktänen heilten unter Kalomel in wenigen Tagen ab. In zwei Fällen wurde eine dem gewöhnlichen Follikulärkatarrh ähnliche Entzündung der

Lidbindehaut beobachtet. Anatomische Untersuchungen wurden nicht vorgenommen. Bei einer Patientin mit Lupusnarben, „Lungenspitzenkatarrh“ und einem großen Lymphom in der einen Achselhöhle, bei der 4 Wochen nach positiv verlaufener Conjunctiva-Reaktion (1 % Verdünnung) eine Cutireaktion angestellt wurde, kam es zu einem Wiederaufflackern der conjunctivalen Entzündungserscheinungen an dem früher instillierten Auge und der Bildung eines verdächtigen stecknadelkopfgroßen opaken Knötchens an der Lidbindehaut. Im Verlauf von etwa 2 Wochen gingen die Erscheinungen wieder zurück.

Einmal sah ich starke pericorneale Injektion und Chemosis auftreten. In zwei weiteren Fällen kam es zu Blutungen in die Conjunctiva bulbi. In einem dieser beiden Fälle handelte es sich um einen der Tuberkulose durchaus unverdächtigen Kollegen. Bei drei Patienten schloß sich der positiven Reaktion wochenlang dauernde katarrhalische bezw. eitrige Conjunctivitis an.

Von besonders schweren Komplikationen war die Reaktion in einem Falle begleitet, der der II. medizinischen Abteilung des Hospitals entstammte.*) Es handelte sich um ein dreijähriges, gut entwickeltes Kind, das wegen Bronchitis zur Aufnahme kam. Die Conjunctivareaktion, die mit 1prozentigem Alt-Tuberkulin angestellt wurde, verlief in ganz typischer Weise. Nach einigen Tagen bildete sich unter starken Entzündungserscheinungen der Conjunctiva eine Phlyktäne am Rande der Cornea. Unter Kalomel erfolgte zunächst prompte Abheilung. Indessen traten im Verlauf der folgenden Wochen noch mehrere Rezidive von Phlyktänenbildung auf, denen sich einmal Randulzerationen der Cornea anschlossen. Drei Monate nach der Instillation hatte das Auge seine normale Beschaffenheit noch nicht wieder erlangt.

*) Die Überlassung dieses Falles verdanke ich Herrn Prof. Dr. Ercklentz.

## Kontraindikationen gegen die Anwendung der Reaktion.

Mahnt schon die Möglichkeit des Eintretens von Komplikationen am gesunden Auge zu größter Vorsicht, so ist diese natürlich bei bereits bestehenden Augenerkrankungen um so mehr am Platze. Entzündungen der Cornea und Conjunctiva oder der Lidränder, „skrophulöse" Hornhauttrübungen, kontraindizieren die Anwendung der Methode. Weniger bedenklich ist sie bei einfacher und leichter katarrhalischer Conjunctivitis. Längerdauernde Exazerbationen des Katarrhs wurden von uns nicht beobachtet. Dagegen ist eine etwa vorhandene Conjunctivitis für die Beurteilung des Ausfalls der Reaktion von gewisser Bedeutung. Ist sie auf einem Auge stärker als auf dem anderen, so hat die Erkennung der positiven Reaktion bei Benützung des weniger betroffenen Auges keine Schwierigkeiten. Aber auch bei doppelseitigen Katarrhen mäßigen Grades ist der Unterschied bei positiver Reaktion meist deutlich genug, um Zweifel nicht aufkommen zu lassen.

## Allgemeinerscheinungen im Anschluß an die positive Reaktion.

Gegenüber den nicht seltenen Komplikationen am Auge sind die im Anschluß an eine positive Reaktion bisweilen auftretenden abgeschwächten Allgemeinerscheinungen von relativ untergeordneter Bedeutung. Erstlich sind sie viel seltener, so daß bei ihrer Seltenheit ein zufälliges Zusammentreffen sich nicht unbedingt ausschließen läßt, und dann sind sie so unbedeutend, daß eine Kontraindikation für die Anwendung der Conjunctivarektion sich hieraus kaum ergeben dürfte.

Beobachtungen über das Auftreten von Allgemeinreaktionen teilte Wolff-Eisner schon in seiner ersten Publikation mit. Er scheint sie damals häufiger gesehen zu haben, vielleicht, weil er anfangs 10prozentiges Alt-Tuberkulin benützte. Calmette hingegen stellt ihr Vorkommen in Abrede.

Ich habe drei Fälle beobachtet, bei denen im Anschluß an die positive Reaktion Temperatursteigerungen, zweimal sogar recht erheblichen Grades, und in diesen beiden letzteren Fällen auch Verstärkung der lokalen Symptome an den Lungen beobachtet werden konnten. Ich möchte bei ihrer Anführung jedoch noch einmal betonen, daß ich ein zufälliges Zusammentreffen nicht ausschließen kann.

Der erste Fall betraf eine 28jährige Patientin, die wegen „Ulcus ventriculi“ — dessen Existenz auch durch längere Beobachtung nicht sicher gestellt werden konnte — ins Hospital kam. Über der einen Lungenspitze fand sich als Nebenbefund etwas unreines Vesikuläratmen, jedoch waren niemals sichere Rasselgeräusche zu konstatieren. Eine am linken Auge gleich nach der Aufnahme vorgenommene Instillation mit 1prozentigem Tuberkulin hatte ein negatives Resultat. Nach ca. 4 Wochen entwickelte sich ziemlich rasch eine Schwellung des einen Kniegelenks, die ihrer Konfiguration nach auf Tuberkulose verdächtig schien. Dabei wurden gelegentlich leichte subfebrile Temperaturen beobachtet. Eine nunmehr am anderen Auge vorgenommene Einträufelung mit der gleichen Verdünnung (1%) hatte diesmal eine sehr starke Reaktion im Gefolge. Tags darauf trat Temperatursteigerung bis 38,7 ein, die in den nächsten Tagen noch etwas zunahm, um allmählich wieder zur Norm abzuklingen. Gleichzeitig waren über der erwähnten Lungenspitze deutliche, feinblasige Rasselgeräusche wahrzunehmen. Das Sputum enthielt keine Bazillen.

Im zweiten Falle handelte es sich um einen 26jährigen Mann, bei dem leichte Schallverkürzung über der linken Fossa supraspinata und rauhes In- und Expirium über der linken Spitze nachweisbar war. Die Temperatur war etwas erhöht, das Sputum spärlich, enthielt aber reichlich Tuberkelbazillen. Die deutlich positive Reaktion, die nach der Applikation einer 1prozentigen Lösung auftrat, war von einer ziemlich beträchtlichen Temperatursteigerung und einer Verstärkung der Lokalerscheinungen begleitet, welch letztere sich im Auftreten von deutlichem, feuchten Rasseln dokumentierten.

# Spezielle Untersuchungsresultate.

Wie alle Voruntersucher habe ich die Untersuchten in drei Gruppen: Sicher Tuberkulöse, Tuberkulose-Verdächtige und Unverdächtige, eingeteilt.

## A. Sichere Tuberkulosen.

Die erste Gruppe — sichere Tuberkulosen — umfaßt 108 Fälle. Die Untersuchten standen im Alter von 10 Monaten bis zu 68 Jahren. Zu dieser Gruppe sind nur solche Fälle gerechnet, bei denen die Diagnose der Tuberkulose durch den Bazillennachweis oder den klinischen Befund bezw. die spätere Autopsie absolut gesichert wär. Dem mir zur Verfügung stehenden Material entsprechend, waren es in der überwiegenden Mehrzahl, nämlich in 100 Fällen, Lungentuberkulosen der verschiedenen Stadien.

Von diesen wurden die meisten sukzessiven Instillationen unterworfen, d. h. die auf 1prozentige Verdünnung nicht Reagierenden mit 2prozentiger Verdünnung ins andere Auge, und von letzteren wiederum die Fälle mit negativem Resultat mit 4prozentigem Tuberkulin in das bereits mit 1prozentigem untersuchte Auge weiter instilliert. In dieser Weise wurden 87 Fälle untersucht. Die Ergebnisse sind auf nachfolgender Tabelle zusammengestellt.

**Tabelle II.**

| Wievielte Instillation? Welches Auge? | Tuberkulin-Verdünnung | Zahl der Fälle | Davon reagierten + | Davon reagierten — |
|---|---|---|---|---|
| 1. Instillation: Linkes Auge | 1% | 87 | 56 | 31 |
| 2. Instillation. Rechtes Auge | 2% | 31 | 19 | 12 |
| 3. Instillation. Linkes Auge | 4% | 12 | 3 | 9 |

Aus dem Vergleich der Resultate der mit 1- und 2prozentiger Verdünnung instillierten Fälle geht hervor, daß, wie schon oben betont, die Konzentration auf die Reaktionsbreite von Einfluß ist. Da es als selbstverständlich anzunehmen ist, daß die auf 1prozentige Lösung positiv Reagierenden ebenfalls positiv reagiert hätten, wenn sie von vornherein mit 2prozentiger Verdünnung instilliert worden wären, kann man die mit beiden Verdünnungen erhaltenen positiven Resultate addieren und die Summe auf die Gesamtzahl der Instillierten beziehen. Der Prozentsatz positiver Reaktionen beträgt hiernach für diese sukzessive instillierten Fälle 86%.

Die auf die dritte Instillation (zweite am gleichen Auge) erhaltenen positiven Werte können, weil „artefizielle Überempfindlichkeit" nicht auszuschließen, hier außer Betracht gelassen werden. Insgesamt wurden mit 1prozentiger Verdünnung 92 Lungentuberkulöse instilliert, wovon 56 positiv, 36 negativ reagierten. Von letzteren wurde bei 33 2prozentiges Tuberkulin am anderen Auge appliziert; in acht weiteren Fällen wurde sofort mit 2prozentiger Lösung begonnen. Von diesen 33 + 8 = 41 Fällen zeigten 24 positive Reaktion.

Nimmt man wieder die auf Anwendung 1prozentiger Verdünnung eingetretenen positiven Reaktionen auch für die 2prozentige als positiv an, so ergibt sich demnach, auf die Gesamtzahl der 100 Untersuchten bezogen, ein etwas niedrigerer Prozentsatz (80%) positiver Resultate, als bei der sukzessiven Instillation der in Tabelle II zusammengestellten Fälle.

Von 13 mit 4prozentigem Tuberkulin behandelten Fällen, von denen 12 zum drittenmal, einer zum zweitenmal instilliert wurde, reagierten nur 4 positiv. Bemerken muß ich hierzu, daß es sich hier in den meisten Fällen um vorgeschrittene Phthisen handelte.

Von diesen 100 Fällen habe ich bei 90 die Ergebnisse mit Berücksichtigung des Krankheitsstadiums zusammen-

gestellt. Da die Zugehörigkeit zu den einzelnen Stadien nicht immer sicher zu entscheiden ist, können die dabei gewonnenen Resultate nur einen beschränkten Wert beanspruchen. Bei den ersten beiden Stadien ist der Prozentsatz positiver Resultate ungefähr gleich. Die dreimal instillierten Fälle eingerechnet, beträgt er beim ersten Stadium 95,6, beim zweiten Stadium ca. 90%, für die erste und zweite Instillation mit 1- bezw. 2prozentiger Verdünnung zusammen im ersten Stadium 91, im zweiten $87^1/_2$%.

Bei den im dritten Stadium stehenden Fällen war ein erhebliches Absinken der positiven Resultate zu konstatieren. Es reagierten insgesamt, bei Einrechnung der dreimal instillierten Fälle, positiv 74%, bei der ersten und zweiten Instillation (mit 1 und 2%) zusammen positiv 70%. Immerhin erscheint die Zahl der positiven Resultate im Vergleich zu der von anderen Untersuchern gefundenen sehr hoch. Man muß jedoch berücksichtigen, daß die meisten Untersucher nur einmal instillierten. Die Anzahl der bei einmaliger Instillation mit 1prozentiger Verdünnung von mir beobachteten positiven Ergebnisse stimmt mit der Cohns fast genau überein, während sie allerdings den von Wolff-Eisner erzielten Prozentsatz um etwa das Doppelte übertrifft. Vielleicht erklärt sich diese auffallende Differenz aus der Art der untersuchten Fälle. Von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, habe ich Patienten, bei denen der nahe bevorstehende Exitus von vornherein eine negative Reaktion erwarten ließ, in meine Untersuchungen nicht einbezogen.

War auch ein Parallelismus zwischen Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses und Reaktionsintensität nicht festzustellen, so kann ich doch die wiederholt betonte Tatsache bestätigen, daß die Kranken des dritten Stadiums im allgemeinen, neben der größeren Anzahl negativer Resultate, auch meist schwächere Reaktionen aufwiesen, als die initialen oder weniger weit vorgeschrittenen Fälle. Doch gilt dies keineswegs als Regel. Nicht allzu selten

ereignete es sich, daß Patienten mit ausgedehnten Zerstörungen der Lungen und den Zeichen einer rasch fortschreitenden Erkrankung schon auf die Einträufelung der 1prozentigen Lösung starke Reaktionen zeigten, während manche inzipienten Fälle erst auf die höheren Konzentrationen positiv oder — allerdings nur ausnahmsweise — gar nicht reagierten.

Auf die prognostischen Schlüsse, die manche Untersucher aus ihren Beobachtungen ableiten, werde ich unten zurückkommen. Nächstdem will ich auf die Fälle mit negativem Resultat eingehen. Die positiv reagierenden bedürfen in dieser Gruppe vom diagnostischen Standpunkt aus keiner näheren Erläuterung.

Zwei Fälle, von denen der eine auf die dreimalige Instillation mit 1-, 2- und 4prozentiger Verdünnung, der andere auf 1- und 2prozentige negativ, auf 4prozentige nur sehr schwach positiv reagierte, betrafen Kranke des ersten Stadiums. In dem ersten der beiden hierher gehörigen Fälle handelte es sich um eine 40jährige Frau, die vor mehreren Jahren wegen Genitaltuberkulose mit Erfolg operativ behandelt worden war. Seit einiger Zeit bestanden Husten, Abmagerung und Nachtschweiße. Die Temperatur war subfebril. Die Lungenuntersuchung ergab eine leichte Infiltration einer Spitze mit katarrhalischen Erscheinungen im Bereiche der gedämpften Partie. Die andere Spitze wies nur unreines Vesikuläratmen auf. Die Instillation mit 1-, 2- und 4prozentiger Verdünnung ergab nicht die Spur einer Reaktion. Über das weitere Schicksal der Patientin habe ich leider nichts erfahren können.

Der zweite Fall betraf eine 31jährige Frau, die seit 3 Jahren an Husten, Seitenstechen und allgemeiner Mattigkeit litt. Nachtschweiße bestanden nicht. Eine Abnahme des Körpergewichts war während dieser Zeit nicht zu verzeichnen. Bei der Aufnahme ins Hospital, die vor etwa 6 Monaten erfolgte, wurde folgender Befund aufgenommen: Blasse, etwas unterernährte Frau, ohne Fieber; keine Drüsenschwellungen. Thorax ohne Besonderheiten. Atmung symmetrisch. Lungen: über der rechten Spitze leichte Schallverkürzung, hier verschärftes Atmen mit vereinzelten knackenden Geräuschen. Über den übrigen Lungenteilen verschärftes Vesikuläratmen. Im Auswurf mäßig reichliche Tuberkelbazillen. Die übrigen Organe zeigten keinen

krankhaften Befund. Die Instillation mit 1- und 2prozentiger Tuberkulinverdünnung hatte ein negatives Ergebnis. Auf die 4prozentige Konzentration erfolgte eine schwach positive Reaktion. Patientin befand sich ca. 3 Monate im Hospital. Während dieser Zeit war sie stets fieberfrei. Der lokale Befund ließ ein Fortschreiten nicht erkennen, wie auch der gesamte Krankheitsverlauf für eine große Benignität des Prozesses sprach.

Diesen beiden Fällen kann ich zwei weitere, im ersten Stadium stehende, aus jüngster Zeit anreihen. In dem einen wurde nur einmal 2prozentige, in dem anderen in beide Augen 2prozentige Verdünnung instilliert. Bei beiden war keine Spur von Reaktion zu verzeichnen. Es handelte sich um durchaus inzipiente Fälle ohne Zeichen einer Progression.

Vier Fälle mit negativer oder sehr fraglicher Reaktion auf die dreimalige (1—4 %) Instillation gehörten dem zweiten Stadium an. Zwei davon sind bereits zum Exitus gekommen. Der dritte hierhergehörige Fall betraf ein 24jähriges Mädchen in ziemlich elendem Allgemeinzustande, bei dem jedoch ein erhebliches Fortschreiten der Erkrankung im Verlaufe der ziemlich langen Beobachtung nicht zu konstatieren war.

Über das Schicksal des vierten (poliklinischen) Patienten konnte ich nichts mehr erfahren.

Die übrigen Fälle, bei denen die Reaktion ausblieb, gehörten dem dritten Stadium an. War auch die Mehrzahl derselben mehr oder minder kachektisch, so befanden sich doch „Moribunde“ nicht darunter. Stets lag zwischen dem Termin der letzten Instillation und dem Exitus ein Zeitraum von mindestens einigen Wochen. Die meisten von diesen Patienten sind inzwischen gestorben. Bei anderen läßt der Prozeß nur sehr geringes Fortschreiten erkennen.

Da bei der Gruppe der Lungentuberkulosen die Reaktion durch die intra vitam feststehende Diagnose eine hinreichende Kontrolle erfahren konnte, so erübrigt sich eine Erwähnung obduzierter Fälle.

Über die übrigen acht, bei denen es sich nicht um Lungentuberkulose handelte, gibt Tabelle III eine Übersicht.

## Tabelle III.

| No. | Alter | Klinische Diagnose | Wurden instilliert | | | | Reagierten auf | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 0,5% | 1% | 2% | 4% | 0,5% | 1% | 2% | 4% |
| 1 | 3 J. | Allg. Miliartuberkulose | . | L. A. | . | . | . | — | . | . |
| 2 | 10 M. | = = | R. A. | L. A. | . | . | — | + | . | . |
| 3 | 52 J. | = = | . | L. A. | R. A. | . | . | — | + | . |
| 4 | 4 J. | Multiple Knochentuberkulose . . . . . | L. A. | . | . | . | + | . | . | . |
| 5 | 35 J | Kniegelenkstuberkulose | . | R. A. | . | . | . | + | . | . |
| 6 | 59 J. | Spondylitis tbc. . . . . | . | L. A. | R. A. | . | . | — | + | . |
| 7 | 19 J. | Tuberculosis peritonei. | . | L. A. | R. A. | . | . | — | + | . |
| 8 | 54 J. | Solitärtuberkel der Pia mater. . . . . | . | L. A. | R. A. | . | . | ? + | + | . |

In dem ersten Falle von Miliartuberkulose mit vorwiegender Beteiligung der Pia mater, in dem durch den Bazillennachweis in der Cerebrospinalflüssigkeit die Diagnose gesichert werden konnte, trat der Tod so kurze Zeit nach der Instillation ein, daß eine Reaktion kaum zu erwarten war. Dieser Fall ist aber deswegen von Interesse, weil eine wenige Monate vorher erfolgte Einträufelung bei der damals absolut unverdächtigen Patientin gleichfalls ein negatives Resultat hatte, während bei der Obduktion tuberkulöse Veränderungen aufgefunden wurden, deren Alter die seit der ersten Instillation verflossene Frist sicher übertraf.

Es handelte sich um ein 3jähriges Mädchen, das 3 Monate vor dem Tode zum ersten Male wegen „Keuchhusten" ins Hospital gebracht wurde. Der Aufnahmebefund am 15. VI. 07 war folgender:

Gut entwickeltes Kind, an den unteren Extremitäten Reste eines Varizellenexanthems. Kein Fieber. Rachenorgane gerötet; Tonsillen hypertrophisch. Lungen: perkutorisch ohne krankhaften Befund. Auskultatorisch diffuse bronchitische Geräusche. Nirgends wahrnehmbare Drüsenschwellungen. Täglich 6 typische Keuchhustenanfälle. Bereits am 15. VII. konnte Patientin entlassen werden.

Nach 10 Tagen erfolgte die Wiederaufnahme wegen neuer „Keuchhustenanfälle“. Der objektive Organbefund war der gleiche wie bei der ersten Aufnahme. Die Zahl der Hustenanfälle, die keine sehr große Heftigkeit erreichten, betrug 5 bis 6 täglich. Während des zweiten Aufenthaltes Instillation von 0,5- und 1prozentigem Tuberkulin in das linke bezw. rechte Auge. Die Reaktion blieb aus. Nach 8 Tagen wurde das Kind abermals entlassen.

Am 29. X. 07 wurde es zum dritten Male ins Hospital gebracht. Die Mutter berichtete, daß es seit einiger Zeit über Kopfschmerzen geklagt hätte.

Status praesens: Aufs äußerste abgemagertes Kind mit sehr trockener Haut, wachsbleicher, leicht zyanotischer Gesichtsfarbe. Temperatur 39,6; Puls 140, sehr klein. Cornea trübe, reflexlos. Pupillen ziemlich weit, lichtstarr. Mäßige Nackensteifigkeit. Patellarreflexe sehr schwach. Lungen: oberflächliche, stark beschleunigte Atmung, auffallend scharfes Atemgeräusch, keine Dämpfung, kein Rasseln. Herz: Töne leise, sehr frequente, aber regelmäßige Aktion. Abdomen: Milz hart, überragt den Rippenbogen um 2—3 Finger breit. Leber nicht vergrößert. Urin nicht zu erhalten. Instillation von 1prozentigem Tuberkulin am linken Auge.

29. X. abends Lumbalpunktion. Es entleert sich ohne Druck ein leicht getrübter Liquor. Im Sediment Lymphozyten und reichlich Tuberkelbazillen. Am 30. X. morgens erfolgt unter den Zeichen der Ateminsuffizienz der exitus letalis.

Obduktion: Miliartuberkulose der Lungen, Leber, Milz, Nieren und Pia mater. Hydrocephalus internus. Am Lungenhilus, den großen Bronchien und der Trachea verkäste tuberkulöse Lymphdrüsen, von denen die miliare Aussaat ihren Ausgang genommen hatte. Aus dem Grade der anatomischen Veränderung der Drüsen war die Exsistenz des tuberkulösen Prozesses zur Zeit der ersten Instillation zu erschließen. Der Ausfall der Conjunctivareaktion zeigte also mit dem anatomischen Befund keine Übereinstimmung.

Der zweite Fall von Miliartuberkulose betraf ein 11 Monate altes Kind, das wegen Impetigo contagiosa im Hospital Aufnahme fand. Bei der Einlieferung bot das muntere und außergewöhnlich kräftig entwickelte Kind nicht den mindesten Verdacht auf eine bestehende Tuberkulose. Nach kurzer Zeit traten neben den Erscheinungen einer diffusen Bronchitis und leichten Fiebersteigerungen äußerst hartnäckige Hustenanfälle auf, die zuerst als Pertussis gedeutet wurden. Das anhaltende

Fieber, das allmählich einen intermittierenden Typus annahm, mußte mit Rücksicht auf die Hustenanfälle schließlich den Verdacht einer Bronchialdrüsentuberkulose erwecken. Die Instillation mit 0,5prozentiger Tuberkulinverdünnung hatte ein negatives Resultat. Schon wenige Tage nachher entwickelte sich das klassische Symptomenbild einer tuberkulösen Meningitis. Die Lumbalpunktion hatte sowohl in bakteriologischer als auch in zytologischer Beziehung ein negatives Ergebnis. Die Einträufelung von 1prozentiger Tuberkulinverdünnung am andern Auge hingegen war nunmehr von einer sehr deutlichen positiven Reaktion gefolgt. Zwei Tage nach der zweiten Instillation trat der Tod ein. Die Obduktion ergab eine allgemeine, von verkästen Bronchialdrüsen ausgegangene Miliartuberkulose.

In dem dritten Falle handelte es sich um eine miliare Aussaat von einer bestehenden manifesten Lungentuberkulose aus. Die positive Reaktion trat hier auf die zweite Instillation mit 2prozentiger Tuberkulinlösung ein und war von geringer Intensität.

Von Interesse sind auch die Fälle 7 und 8 (vergleiche Tabelle) weil hier die positive Reaktion durch den Operationsbefund bestätigt wurde. In dem ersten Falle, in dem das klinische Syndrom die Diagnose eines Hirntumors nahelegte, ergab die wegen steigender Druckerscheinungen ausgeführte Trepanation eine größere Anzahl von solitären Tuberkeln der Pia mater.

Im zweiten Falle konnte die Diagnose — Peritonitis tuberkulosa — durch den makroskopischen Befund bei der Laparotomie und durch die histologische Untersuchung eines exzidierten Netzstückchens gesichert werden. In beiden Fällen trat erst auf die 2prozentige Verdünnung eine nicht sehr starke, aber deutliche Reaktion ein.

Der Fall von Spondylitis (No. 6 der Tabelle) lag schon klinisch vollkommen klar. Die Obduktion ergab hier neben Caries mehrerer Brustwirbel eine alte Lungentuberkulose, die den Tod der Patientin insofern verschuldet hatte, als durch Ruptur eines Arterienastes in eine ausgeheilte kleine Caverne Verblutung eingetreten war.

Fall 4 (multiple Knochentuberkulose) ist deswegen bemerkenswert, weil hier auf die 0,5prozentige Konzentration

bereits eine außergewöhnlich starke Reaktion eintrat, ein Verhalten, das Eppenstein bei den von ihm untersuchten Knochentuberkulosen ebenfalls beobachtet hatte.

In einigen Fällen dieser Gruppe habe ich Calmettes Original-Tuberkulin-Test benützt. Die danach beobachteten Reaktionen ergaben nichts wesentlich Abweichendes von den mit Alt-Tuberkulin erzielten. In einem Falle trat eine ziemlich intensive Reaktion mit starker fibrinöser Exsudation auf. Die Reizerscheinungen schwanden jedoch schon nach zwei Tagen vollkommen. In drei anderen Fällen, in denen es sich um Lungentuberkulose des dritten Stadiums handelte, erhielt ich einmal negative und zweimal positive Reaktion. In den letzteren beiden war die voraufgegangene Instillation von 1prozentigem Alt-Tuberkulin am anderen Auge von keiner Reaktion gefolgt. Da das Calmetteschen Präparat Vorzüge vor dem Alt-Tuberkulin nicht erkennen ließ, habe ich ausgedehntere Versuche damit nicht angestellt.

## Die angebliche prognostische Bedeutung der Reaktion.

In diagnostischer Beziehung können natürlich die Resultate der ersten Gruppe ein besonderes Interesse nicht bieten. Der eigentliche Wert der Conjunctivareaktion soll bei den klinisch sicheren Tuberkulosen, wie Wolff-Eisner bereits in seiner ersten Mitteilung behauptet hatte, ein prognostischer sein. Nach den Untersuchungen Wolff-Eisners soll zwischen der Intensität der Reaktion und dem allgemeinen Krankheitsverlauf — jedoch nicht der lokalen Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses — ein Zusammenhang in dem Sinne bestehen, daß eine geringe oder fehlende Reaktion eine Tendenz zur Progression andeutet, und somit eine üble Prognose rechtfertigt.

Meine Beobachtungen gestatten mir nicht, ein abschließendes Urteil über den prognostischen Wert der Conjunctivareaktion zu fällen. Im allgemeinen kann ich nach den gewonnenen Resultaten die Tatsache bestätigen,

daß die schwachen und fraglichen Reaktionen mit schnellem Ablauf bei Individuen auftraten, bei denen die weitere klinische Beobachtung ein mehr oder minder rapides Fortschreiten der Tuberkulose erkennen ließ. Ob aber, wie Wolff-Eisner behauptet, eine schwache oder fehlende Reaktion und der darin sich äußernde Mangel an Reaktionsfähigkeit ein „unter allen Umständen ominöses Zeichen" darstellt, ist mir sehr zweifelhaft.

Zum Belege dafür, daß hier durchaus keine durchsichtigen gesetzmäßigen Beziehungen vorhanden sind, möchte ich einige Fälle meiner Beobachtung anführen.

Der erste betrifft eine Patientin, deren Krankengeschichte bereits an anderer Stelle Erwähnung gefunden hat. Es handelt sich um eine 29jährige Frau mit einer Lungentuberkulose des ersten Stadiums, bei der das Ausbleiben der Reaktion auf 1- und 2prozentige Tuberkulinverdünnung und das Auftreten einer geringen conjunctivalen Injektion nach Einträufelung der 4prozentigen Lösung für eine schlechte Prognose zu sprechen schien, während die mehrmonatliche klinische Beobachtung diese Annahme durchaus nicht rechtfertigen konnte.

Fall 2: 57jähriger Mann, der seit einigen Wochen an Husten, Auswurf und allgemeiner Mattigkeit leidet. Er hat in letzter Zeit an Körpergewicht abgenommen. Nachtschweiße sind nicht vorhanden. Status: Kräftig gebauter Mann. Graublasse Gesichtsfarbe; Ernährungszustand reduziert. Kein Fieber. Lungen: Nirgends Schallverkürzung; auskultatorisch stellenweise abgeschwächtes, dabei rauhes Atemgeräusch. Nirgends Rasseln. Sputum spärlich, eitrig, enthält Tuberkelbazillen. Übrige Organe ohne Besonderheiten. Conjunctivareaktion auf 2prozentiges Alt-Tuberkulin negativ. Bei mehrwöchentlicher Beobachtung ließ sich ein Fortschreiten des Krankheitsprozesses nicht feststellen. Patient war dauernd fieberfrei und nahm an Gewicht stetig zu.

Fall 3: 31jähriger Mann mit linksseitiger, wahrscheinlich auf syphilitischer Arterienthrombose beruhender Hemiplegie. Als Nebenbefund wurde über der linken Lungenspitze leichte Schallverkürzung mit unreinem Atmen und verlängertem Exspirium festgestellt. Patient hatte leichtes intermittierendes Fieber. Die Sputumuntersuchung ergab ziemlich reichliche Tuberkelbazillen. Auf die Instillation von 2prozentigem Alt-Tuberkulin am linken Auge trat eine Reaktion nicht ein. Die

Hemiplegie ging unter einer spezifischen Kur bald zurück; im Lungenbefund ließ sich ein Fortschreiten nicht erkennen. Während Patient anfangs dauernd leichte Temperatursteigerungen hatte, ist er seit einigen Wochen fast fieberfrei und nimmt ständig an Gewicht zu. Die Conjunctivareaktion, die in letzter Zeit nochmals auf dem anderen Auge gleichfalls mit 2 prozentiger Verdünnung angestellt wurde, war auch diesmal negativ.

Noch weniger rechtfertigt, wie andere Fälle unserer Beobachtung beweisen, eine starke positive Reaktion eine gute Vorhersage.

### B. Tuberkulose-Verdächtige.

Ich komme nun zu der zweiten Gruppe, den klinisch Verdächtigen. Für diese den Beweis der Zuverläßigkeit der Conjunctivareaktion zu erbringen, hat gewisse Schwierigkeiten. Der einzige eindeutige Beweis ist selbstverständlich nur der autoptische Befund. Die Gelegenheit, den Ausfall der Reaktion hierdurch zu kontrollieren, war der Natur der hierher gehörigen Fälle entsprechend nicht eben häufig.

Die genaue Beobachtung des Krankheitsverlaufes kann indessen wenigstens in einer kleinen Anzahl von Fällen imstande sein, einen gewissen, wenn auch unzureichenden, Ersatz für die autoptische Kontrolle zu erbringen. Vielfach aber wird erst jahrelange Erfahrung und die weitere Verfolgung namentlich der inzipienten Fälle von Lungentuberkulose es ermöglichen, auf diesem Wege die erhaltenen Resultate zu bestätigen. Auch mir steht eine im Vergleich zur Anzahl der untersuchten Fälle nur kleine Reihe zu Gebote, bei denen die diagnostische Zuverläßigkeit der Reaktion in der einen oder anderen Weise eine Kontrolle erfuhr. In einigen wichtigen Fällen war die Ausführung der Sektion aus äußeren Gründen nicht angängig.

Bevor ich diese kontrollierten Fälle erwähne, seien einige Vorbemerkungen über diese Gruppe angeführt. Sie umfaßt 185 Fälle. In der überwiegenden Mehrzahl handelte es sich um Individuen, bei denen der Verdacht einer beginnenden Lungentuberkulose bestand. Es waren dies

teils Patienten, die wegen irgend welcher anderen Erkrankungen im Hospital sich befanden, und bei denen die Lungenaffektion einen Nebenbefund darstellte, teils um solche mit subjektiven und objektiven Erscheinungen beginnender Lungentuberkulose, ohne daß jedoch die Sputumuntersuchung ein positives Resultat ergab. Zu den letzteren lieferte namentlich die poliklinische Sprechstunde für Lungenkranke ein reichliches Material.

Über die im einzelnen erzielten Resultate ist folgendes zu erwähnen.

In 7 Fällen (Kinder) wurde eine Anfangskonzentration von 0,5% verwendet. Hiervon zeigten 3 positive Reaktion.

In 136 Fällen wurde mit 1prozentigem Tuberkulin instilliert. Unter diesen Fällen war viermal bereits eine Instillation mit 0,5prozentiger Lösung am anderen Auge vorangegangen. Die Zahl der positiv Reagierenden betrug 47 = 34,6%. Von den 89 Fällen, bei denen keine Reaktion eingetreten war, wurden 76 einer zweiten Instillation mit 2prozentiger Verdünnung am anderen Auge unterworfen, wovon 28 positiv reagierten. Dazu kamen 46 Fälle, in denen sofort mit 2prozentiger Konzentration begonnen wurde. Von diesen zeigten 27 = 58,5% positive Reaktion.

Nimmt man wieder an, daß die auf die niedrigeren Konzentrationen von 0,5 und 1% positiv Reagierenden auf 2prozentige Verdünnung auch positiv reagiert hätten, falls man diese sofort angewendet haben würde, so hätte man insgesamt 105 = 56¾% positive Reaktionen zu erwarten gehabt. Aus dem Angeführten geht wiederum sehr deutlich hervor, daß Konzentration und Reaktionsbreite keineswegs unabhängig voneinander sind.

Mit 4prozentiger Verdünnung endlich wurden 56 Fälle untersucht. Bei 39 handelte es sich um die dritte Instillation, also die zweite am gleichen Auge. Die Zahl positiver Resultate betrug 19 = 48,7%. Von den übrigen 17 Fällen, bei denen vorher erst einmal am anderen Auge eine Instillation mit 2prozentigem Tuberkulin stattgefunden

hatte, zeigten 7 = 41% positive Reaktion. Die Differenz gegenüber den auf die zweite Instillation am gleichen Auge erhaltenen positiven Resultaten ist demnach nicht so erheblich, als man wegen der „artefiziellen Überempfindlichkeit“ erwarten sollte.

Ein besonderes Interesse verdient in dieser Gruppe das Verhalten der Patienten mit pleuritischen Exsudaten. Ich habe im ganzen 15 Fälle von Pleuritis exsudativa beobachtet, von denen 12 ein positives, nur 3 ein negatives Resultat aufwiesen. Dem gegenüber sah ich in 6 Fällen von Pleuritis sicca nur 3 positive Reaktionen.

Nur einer der Fälle mit exsudativer Pleuritis erfuhr eine Kontrolle durch die Obduktion. Da mir dieser in anderer Hinsicht noch von Wichtigkeit erscheint, soll seine Krankengeschichte an dieser Stelle genaue Erwähnung finden.

M. S., 37 Jahre alt, Lackierer. Aufnahme den 1. VI. 07.

Anamnese: 3 Geschwister des Patienten sind an Lungenschwindsucht gestorben. Seine Frau ist gleichfalls lungenleidend. Seit 4 Wochen hat Patient heftige Leibschmerzen, Schwindelanfälle, Kopfschmerzen und Schwäche in Armen und Beinen. Außerdem besteht starke Stuhlverstopfung. Patient hat in seinem Beruf als Lackierer oft mit Bleifarben zu tun. Er trinkt täglich für 20—30 ℳ Schnaps.

Status praesens: Kleiner Mann in reduziertem Ernährungs- und Kräftezustande. Kein Fieber. Gesicht blaß, gedunsen, Keine Ödeme. An beiden Zahnreihen deutlicher Bleisaum. Thorax etwas faßförmig. Lungen und Herz ohne krankhaften Befund. Abdomen: Mäßiger Meteorismus. Leber nicht vergrößert, nicht druckschmerzhaft. Urin enthält Eiweiß, im Sediment spärliche granulierte und hyaline Zylinder. Blutbefund: Normaler Gehalt an Hämoglobin und roten Blutkörperchen, keine granulierten Erythrozyten. Nervensystem ohne nachweisbare Störungen.

4. VII. Allgemeinbefinden und Verdauungsbeschwerden gebessert, Schmerzen geringer. Blutdruck 140 mm. (Recklinghausen.) Diurese gering. 10. VII. Urin eiweißfrei, Menge reichlicher. 15. VII. Seit gestern wiederum starke Leibschmerzen und Völlegefühl. Heute deutlich nachweisbarer Aszites. Subfebrile Abendtemperaturen. 22. VII. Keine Koliken mehr; Urin aber wieder eiweißhaltig bei stark verminderter Tagesmenge.

9. VIII. Diurese minimal. Abdomen sehr stark gespannt, diffus gedämpft. Wegen starker Atemnot Punktion des Aszites. Es werden $5\frac{1}{2}$ Liter klarer gelblicher Flüssigkeit abgelassen. Nach der Punktion ist die Leber deutlich palpabel. Sie scheint in der Konsistenz vermehrt. 12. VIII. Patient ist ziemlich beschwerdefrei, der Erguß im Abdomen kehrt jedoch wieder. Sehr frequente, aber regelmäßige Herztätigkeit.

Mitte August 1907 Instillation von 4prozentigem Alt-Tuberkulin ins linke Auge. Danach war nicht die geringste Spur einer Reaktion zu beobachten. In den folgenden Wochen war außer abwechselnder Zu- und Abnahme des Aszites und der Ödeme, entsprechend der reichlicheren oder geringeren Diurese, eine Veränderung im Krankheitszustand nicht zu verzeichnen. 16. X. Plötzlich heftige, erschöpfende Hustenanfälle, Temperatur 39. Die Lungenuntersuchung ergibt rechts hinten unten eine etwa $1\frac{1}{2}$ handbreite resistente Dämpfung. In ihrem Bereich sind Atemgeräusch und Stimmfremitus aufgehoben. Eine Probepunktion fördert gelbliches, klares Exsudat zutage. Im Sediment nicht besonders reichliche Lymphozyten und Erythrozyten. 20. X. Dämpfung hat an Ausdehnung etwas zu genommen, an ihrer oberen Grenze feuchtes Rasseln. Diurese gering; Urin enthält Eiweiß und viel Urobilin. 26. X. Da das Exsudat täglich an Umfang zunimmt, die Atemnot größer wird, werden durch Pleurapunktion 1600 ccm Flüssigkeit entleert.

2. XI. Instillation von 1prozentigem Alt-Tuberkulin ins rechte Auge von stark positiver Reaktion gefolgt. In den folgenden Wochen keine wesentliche Veränderung des objektiven Befundes. 2. I. 08. Zeichen beginnender Herzinsuffizienz. Trotz Digitalis und Diureticis Harnmenge täglich geringer. 6. I. 08 plötzlicher Exitus.

Obduktion: Totale Obliteration des Perikards, Hypertrophie des linken, starke Dilatation beider Ventrikel. Fettige Degeneration des Myokards. Lungen: Fast totale adhäsive, schwielige Pleuritis mit abgesacktem Exsudat auf der rechten Seite. Alte verkäste, tuberkulöse Herde im rechten Oberlappen. Die ganze rechte Lunge ist schieferig induriert. Links hämorrhagische Infarkte im Unterlappen. Im Oberlappen ziemlich ausgedehnte, frische Peribronchitis tuberculosa. — Stauungsleber, keine Cirrhose. Granularatrophie beider Nieren; in der rechten embolische Infarkte. Milz vergrößert, zyanotisch und induriert.

So sehr dieser Fall den Wert der Reaktion im positiven Sinne zu erweisen geeignet scheint, so bleibt doch die

merkwürdige Tatsache aufzuklären, warum die erstmalige Einträufelung mit der vierfach stärkeren Tuberkulinkonzentration keine Reaktion zur Folge hatte. Das Ergebnis der Sektion läßt vielleicht diese Frage dahin beantworten, daß die seit langem bestehende Tuberkulose zur Zeit der ersten Instillation in ein gewisses Latenzstadium getreten war, wodurch das Zustandekommen der Reaktion verhindert wurde. Das Wiederaufflammen des tuberkulösen Prozesses, die frische Dissemination ermöglichte hingegen eine positive Reaktion bei der zweiten Instillation, trotz der geringeren Konzentration des verwendeten Tuberkulins. Diese Auffassung scheint die nächstliegende, aber vielleicht nicht die allein mögliche. Man könnte wohl daran denken, daß durch die erstmalige Einbringung einer relativ starken Tuberkulin-Konzentration nicht allein eine lokale Überempfindlichkeit gegen die erneute Berührung mit Tuberkulin, sondern auf resorptivem Wege eine Empfindlichkeitssteigerung auch der anderen Conjunctiva erzeugt worden ist. Ich habe zwar eine solche Sensibilisierung der anderen Conjunctiva nie beobachtet, dagegen will sie Cohn bei manifest Tuberkulösen gesehen haben.

---

Bei zwei Patienten, bei welchen die physikalische Untersuchung einen „Lungenspitzenkatarrh“ ergeben hatte, das Sputum längere Zeit bei wiederholter Untersuchung bazillenfrei war, fiel die Reaktion positiv aus. Nach einigen Wochen gelang der Nachweis der Tuberkelbazillen im Auswurf.

In zwei anderen, positiv reagierenden Fällen, in deren Sputum keine Bazillen aufgefunden werden konnten, machte der weitere Krankheitsverlauf eine Tuberkulose sehr wahrscheinlich.

Ich möchte nun einige Fälle aus dieser Gruppe anführen, bei denen trotz des klinisch verdächtigen Befundes die Reaktion negativ ausfiel, und dieses Ergebnis durch das Fehlen tuberkulöser Veränderungen an der Leiche bestätigt werden konnte.

Fall 1. E. W., 2 Jahre alt.

Anamnese: Patientin war im Juli 1907 wegen Bronchopneumonie bereits einmal im Hospital. Wegen Tuberkuloseverdacht wurde eine Instillation mit 1- und 2prozentigem Tuberkulin vorgenommen, die aber keine Reaktion zur Folge hatte. Am 6. XII. 07 wurde das Kind von der Mutter ins Krankenhaus gebracht, weil es seit einigen Wochen hustete und immer magerer wurde. Status: Abgemagertes rhachitisches Kind mit 39,0 Temperatur; an beiden Seiten des Unterkiefers vergrößerte Lymphdrüsen. Enorme Dyspnoe, Nasenflügel- und Flankenatmen. Erhebliche allgemeine Zyanose. Über beiden Lungen klingendes Rasseln; Perkussionsschall verkürzt, keine abgrenzbaren Dämpfungsbezirke, kein Milztumor.

7. XII. Nochmalige Instillation mit 0,5prozentigem Alt-Tuberkulin. Eine Reaktion trat nicht ein. Allgemeinbefinden entschieden besser. 8. XII. Plötzliche Herzinsuffizienz, starke Zyanose der peripheren Teile. Lungenbefund unverändert. 1 Uhr mittags: Exitus letalis.

Obduktion: Doppelseitige Bronchopneumonie und Capillär-Bronchitis. Herz schlaff; Nieren leicht verfettet. Trotz eingehender Untersuchung waren keine tuberkulösen Veränderungen aufzufinden.

Um ganz ähnliche Verhältnisse handelte es sich in Fall 2. 2jähriges Kind mit Bronchopneumonie. Sehr tuberkuloseverdächtiger Habitus. Conjunctivareaktion auf 0,5 und 1prozentiges Tuberkulin negativ. Die Obduktion erwies auch hier in Übereinstimmung damit die Abwesenheit tuberkulöser Herde.

Fall 3. E. O., 52 Jahre alt.

Anamnese: Patient leidet seit mehreren Monaten an Husten und Auswurf. Seit Wochen bestehen Durchfälle und täglich zunehmende allgemeine Schwäche. Vor $2\frac{1}{2}$ Jahren war Patient wegen „Lungenkatarrh“ bereits einmal im Hospital. Über das Resultat der Sputumuntersuchung fand sich in der ersten Krankengeschichte keine Angabe.

7. I. 08. Status praesens: Patient befindet sich in ziemlich reduziertem Ernährungszustande. Sensorium leicht benommen. Temperatur 37,0, Puls 88. Kopf und Hals ohne Besonderheiten. Keine palpablen Drüsen. Lungen: Perkutorisch: Schallverkürzung über der linken Fossa supraspinata. Über der rechten Lunge hinten tympanitischer Schall. Auskultatorisch: Rechts vorn ziemlich lautes, von Giemen begleitetes, hauchendes Inspirium, rechts hinten abgeschwächtes Atemgeräusch und feinblasiges Rasseln. Über der linken Lunge

vorn und hinten hauchendes Inspirium, hinten mit verlängerten Exspirium. Herz: Leise Töne, regelmäßige Aktion. Abdomen: Der untere Leberrand überragt den rechten Rippenbogen um zwei Querfingerbreiten. Epigastrium sehr druckempfindlich. Milz nicht vergrößert. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Im Sputum keine Tuberkelbazillen, desgleichen in dem diarrhoischen Stuhl.

8. I. Conjunctivareaktion mit 1prozentigem Tuberkulin am linken Auge negativ. 11. I. Mit 2prozentigem am rechten Auge ebenfalls negativ. 14. I. Instillation mit 4prozentiger Verdünnung auf dem bereits instillierten linken Auge: Resultat wiederum negativ. 16. I. Unveränderter Lungenbefund. Patient ist sehr unruhig, vollkommen unorientiert, will dauernd das Bett verlassen. Im Auswurf auch heute keine Bazillen. Augenhintergrund normal. 19. I. Starke Durchfälle, deutlicher Ikterus. Urin enthält reichlich Urobolin. Im Sediment keine Tuberkelbazillen. 21 I. Patient ist sehr apathisch, lallt vor sich hin, Pupillen sind lichtstarr, der Nacken etwas steif. 22. I. Exitus letalis.

Die Diagnose schwankte zwischen Miliartuberkulose und malignem Tumor. Die Obduktion hatte folgendes Ergebnis: Ulzeröses Carcinom des Fundus ventriculi. Diffuse Carcinose der Leber. Fettige Degeneration des Myokards. Lungen: Vereinzelte schiefrig indurierte Herde in beiden Oberlappen. Verkalkte Bronchialdrüsen. Multiple Lungenembolien. Chronische interstitielle Nephritis. Ödem der Meningen. — Frische tuberkulöse Herde waren nicht aufzufinden.

Fall 4. M. W., 5 Jahre alt.

Anamnese: Das Kind wird vom Vater ins Hospital gebracht, welcher berichtet, daß es seit einigen Tagen an Verstopfung leidet, im Gegensatz zu früherer Lustigkeit sehr teilnahmslos, nachts sehr unruhig sei und oft laut aufschreie. Die Mutter des Kindes leidet an Lungentuberkulose.

6. XII. 07. Aufnahmebefund: Ziemlich kräftiges, gut genährtes, blasses Kind. Patientin liegt mit halb geschlossenen Augen da, reagiert kaum auf Anruf, schreit während der Untersuchung ab und zu auf, greift nach dem Kopf. Temperatur 38,6. Puls 156. Zunge belegt. Mäßige Steifigkeit der Nacken- und Brustwirbelsäule. Am Unterkiefer einige intumeszierte Drüsen. Rachen und Ohren ohne krankhaften Befund. Lungen: Scharfes pueriles Atmen; spärliche bronchitische Geräusche. Herz: Frequente, leicht irreguläre Aktion, reine Töne. Abdomen: Etwas aufgetrieben, Milz nicht vergrößert. Urin frei von Eiweiß und Zucker; Diazoreaktion positiv. Pupillen prompt reagierend; äußere Augenmuskeln intakt. Patellarreflexe lebhaft.

7. XII. Instillation von Calmettes Tuberkulin-Test in das linke Auge. Eine Reaktion trat nicht ein. Patientin ist noch immer sehr benommen, spricht nicht, wirft sich fortwährend umher und schreit bisweilen auf. Puls sehr stark beschleunigt. Lumbalpunktion. Ohne erhöhten Druck entleert sich völlig klarer Liquor von normalem Eiweißgehalt. Im Sediment keine Lymphozytose, keine Tuberkelbazillen.

8. XII. Stark intermittierendes Fieber, große Unruhe. Auf dem Abdomen heute vereinzelte, roseolaartige Effloreszenzen und ausgebreitete Miliaria crystallina. Wegen Typhusverdacht wird die Gruber-Widalsche Reaktion angestellt. Bis zur Verdünnung 1:1280 tritt deutliche Agglutination ein. Die Diagnose, die zwischen Meningitis tuberculosa und Typhus abdominalis schwankte, war somit für letzteren entschieden.

Dieser Fall ist deswegen von Interesse, als gerade für den Typhus die Spezifität der Reaktion vielfach in Abrede gestellt worden ist, indem behauptet wird, daß Typhöse eine Überempfindlichkeit gegen Bakterieneiweiß im allgemeinen, speziell gegen das Tuberkulin, besitzen. Ich vermag diese Beobachtung, die namentlich Kraus, Lusenberger und Ruß an größerem Material angestellt haben, durch die Resultate meiner Untersuchungen, die sich allerdings nur auf 7 Fälle ertrecken, nicht zu bestätigen. Bei 5 Typhusfällen, in denen die Agglutinations-Reaktion die klinische Diagnose stützte — in drei davon wurden Typhusbazillen aus dem Blut gezüchtet — war die Reaktion der Conjunctiva auf Tuberkulin sogar bei wiederholter Instillation negativ. Bei den zwei übrigen Fällen war die Reaktion positiv. In einem der beiden positiv reagierenden Fälle war nach dem klinischen Symptomenbilde Typhus sehr wahrscheinlich. Die Agglutinations-Reaktion war wiederholt negativ ausgefallen. Der Bazillennachweis im Blut gelang nicht. Der andere Fall, in dem die Diagnose Typhus durch den Bazillennachweis gesichert war, betraf einen sehr tuberkuloseverdächtigen Mann, bei dem noch im Verlauf seines Aufenthaltes im Krankenhause Erscheinungen einer inzipienten Lungentuberkulose zutage traten und schließlich auch Tuberkelbazillen im Sputum aufgefunden wurden.

### C. Der Tuberkulose nicht Verdächtige.

Ich gehe zur letzten Gruppe, den klinisch Unverdächtigen über.

In einer kleineren Anzahl von Fällen handelte es sich um klinisch als völlig gesund zu bezeichnende Individuen, in der Mehrzahl um Patienten mit akuten und chronischen Erkrankungen verschiedenster Art, bei denen auf Grund eingehender Untersuchung sich irgend welche Anhaltspunkte für das Bestehen einer Tuberkulose nicht ergaben. Untersucht wurden insgesamt 187 Fälle. Eine Anzahl davon wurde wie bei den vorhergehenden Gruppen zwei bis dreimaliger sukzessiver Instillation mit steigenden Konzentrationen unterworfen; in anderen Fällen wurde nur einmal mit 0,5 bis 4prozentiger Verdünnung instilliert.

In allen 5 Fällen (Kinder), in denen 0,5prozentiges Tuberkulin als Anfangskonzentration verwendet wurde, blieb die Reaktion aus.

Unter 82 Fällen, in denen die 1prozentige Verdünnung zur Verwendung gelangte, erhielt ich 4 positive Reaktionen.

143 mal wurde mit 2prozentigem Tuberkulin instilliert. In 66 Fällen davon handelte es sich um die zweite Instillation, der eine erste mit 1prozentigem Tuberkulin am anderen Auge bereits vorangegangen war. In 77 Fällen war die Anfangskonzentration 2%. Die Zahl der positiven Resultate betrug zusammen 17 (3 für die erste, 14 für die zweite Gruppe). Endlich wurden 112 Instillationen mit 4prozentiger Verdünnung vorgenommen. Darunter war in 35 Fällen eine Instillation mit 1prozentiger Lösung am gleichen Auge voraufgegangen. Hiervon reagierten 6 positiv. In weiteren 42 Fällen, in denen in das andere Auge vorher 2prozentiges Tuberkulin instilliert worden war, waren 7 mal positive Reaktionen zu verzeichnen. Von 35 Fällen endlich, bei denen sofort mit 4prozentiger Konzentration begonnen wurde, zeigten 4 positive Reaktionen.

Ein erheblicher Einfluß der „artefiziellen Überempfindlichkeit" auf die Zahl der positiven Ergebnisse läßt sich aus dem Vergleich dieser Resultate nicht konstatieren.

Wenn wir, um einen Vergleichswert zu erhalten, in ähnlicher Weise, wie bei den Gruppen der Tuberkulösen und Tuberkulose-Verdächtigen die erhaltenen Resultate auf die 2prozentige Verdünnung beziehen, so sind unter 152 Fällen (nach Abzug der 35 sofort mit 4prozentiger Verdünnung instillierten) 21 = 13,4% positive Reaktionen zu verzeichnen.

Dieser für die praktische Verwendbarkeit der Methode schon recht bedenklich hohe Prozentsatz positiver Reaktionen bei klinisch Unverdächtigen bleibt hinter dem von Wolff-Eisner beobachteten — 18% bei Instillation mit 1% Alt-Tuberkulin — noch etwas zurück.

Ich will von einer näheren Erwähnung der Fälle mit positiver Reaktion absehen. Es seien hier nur kurz 3 Fälle angeführt, in denen das Ausbleiben der Reaktion durch die anatomisch festgestellte Abwesenheit von Tuberkulose eine Kontrolle erfuhr.

Fall 1. 67jährige Frau mit dekompensierter Mitral-Insuffizienz und Stenose. Über den Lungen Stauungsbronchitis, kein für Tuberkulose verdächtiger Befund. Keine Drüsenschwellungen. Conjunctivareaktion auf 1- und 2prozentiges Tuberkulin blieb aus. Die Obduktion bestätigte die klinische Diagnose. Lungen und Lymphdrüsen erwiesen sich als völlig frei von Tuberkulose.

Um ähnliche Verhältnisse handelte es sich in dem zweiten Falle; bei der 31jährigen Patientin mit schwerer Herzmuskelinsuffizienz und einer chronischen interstitiellen Nephritis wurde die Instillation einige Wochen vor dem Tode vorgenommen. Die angewendeten Konzentrationen waren die gleichen wie im vorigen Falle. Es trat nicht die geringste Reaktion ein. Die Obduktion zeigte auch hier Übereinstimmung mit dem Resultat der Conjunctivareaktion. Nirgends fand sich ein tuberkulöser Herd.

Der dritte Fall betraf eine etwa 40jährige Frau mit allgemeiner Sarkomatose der Lymphdrüsen. Die Einträufelung mit 1- und 2prozentiger Tuberkulinlösung verlief ergebnislos. Der autoptische Befund war auch in bezug auf ältere tuberkulöse Prozesse völlig negativ.

In einem anderen Falle fand sich eine Differenz zwischen dem Ergebnis der Conjunctivareaktion und dem anatomischen Befund.

70jähriger Mann, bei dem auf Grund des Blutbefundes und des klinischen Syndroms zunächst eine schwere Anämie angenommen wurde. In diesem Falle wurde nur eine einmalige Instillation mit 1prozentiger Verdünnung vorgenommen, die ein negatives Resultat hatte. Im weiteren Verlauf der Beobachtung entwickelte sich ein hämorrhagisches pleuritisches Exsudat, das bei der zunehmenden Kachexie den Verdacht aufkommen ließ, daß es sich um einen malignen Tumor mit Pleurametastasen handle. Die Obduktion ergab ein nicht stenosierendes Magencarcinom. Als Ursache des pleuritischen Exsudats stellte sich indessen eine disseminierte Tuberkulose der Pleura heraus. Bemerken möchte ich hierzu, daß zwischen der Instillation und dem Tode ein Zeitraum von mehreren Monaten lag.

## Schlußfolgerungen.

Legen wir uns jetzt die Frage vor: Ist die Reaktion für klinische Zwecke genügend zuverlässig? Es wird sich empfehlen, diese Frage für den negativen und positiven Ausfall der Reaktion gesondert zu erörtern.

Der erste Teil der Frage: Berechtigt uns das Ausbleiben einer Reaktion das Vorhandensein von Tuberkulose auszuschließen? ist entschieden mit nein zu beantworten. Wir haben gesehen, daß sicher Tuberkulöse — von den kachetischen abgesehen — selbst auf wiederholte Instillationen negativ reagierten.

Nach Untersuchungen Klienebergers, der positive Reaktionen in Fällen sah, in denen später die Autopsie das Fehlen von Tuberkulose ergab, müssen wir aber auch den zweiten Teil der Frage: Spricht die positive Reaktion stets für das Vorhandensein aktiver Tuberkulose? verneinen. Wir haben bei positiver Reaktion — allerdings instillierten wir wiederholt — tuberkulöse Veränderungen an der Leiche niemals vermißt.

Also: Das Fehlen der Reaktion kann ebenso wenig als sicherer Beweis gegen eine bestehende

aktive Tuberkulose gelten, als ihr positiver Ausfall den sicheren Schluß auf das Vorhandensein tuberkulöser Prozesse erlaubt.

Der relativ hohe Prozentsatz positiver Reaktionen bei den klinisch Unverdächtigen ist ein die praktische Verwertbarkeit und Zuverlässigkeit erheblich beeinträchtigendes Moment.

Ein großer, nicht immer genügend betonter Nachteil der Methode ist ferner, daß sie dort, wo sie positiv ausfällt, keinerlei Schlüsse hinsichtlich der Lokalisation des tuberkulösen Herdes zuläßt. Sie zeigt uns nur mit einer nicht zu hoch einzuschätzenden Wahrscheinlichkeit an, daß irgendwo im Körper ein Herd vorhanden ist, während die ursprüngliche Kochsche Methode, wenigstens in einem Teil der Fälle, lokale Reaktionen an der Stelle des Herdes deutlich werden läßt. Bei der enormen Ausbreitung, welche nach neueren Untersuchungen die Tuberkulose hat, ist aber mit dem Nachweis, daß irgendwo im Körper ein tuberkulöser Herd vorhanden ist, für die klinische Beurteilung recht wenig gewonnen. Ein derartiger Nachweis würde, wie Czerny für die Cuti-Reaktion mit Recht hervorgehoben hat, nur dann wertvoll sein, wenn wir auch sichere Mittel besäßen, initiale Tuberkulosen zu heilen.

Hierzu kommt, daß die Reaktion für das Auge nicht harmlos, unter Umständen direkt gefährlich ist, wie oben eingehender dargelegt wurde. Gefährlich darf aber eine diagnostische Methode selbst dann nicht sein, wenn sie zuverlässige Resultate ergibt, viel weniger noch, wenn sie nur Wahrscheinlichkeitsergebnisse hat.

Immerhin möchte ich auf Grund meiner Erfahrungen nicht soweit gehen, wie Klieneberger, der die Ophthalmoreaktion als vollkommen unbrauchbare Methode bezeichnet. Noch weniger aber möchte ich mich auf die Seite derer stellen, die in ihr ein zuverlässiges und ungefährliches Tuberkulose-Diagnostikum erblicken. Wolff-Eisner sieht „eine Zeit kommen, wo die Reaktion den Menschen auf seinem Lebenswege begleiten wird“. Er verspricht sich

von ihr nicht nur eine „reiche wissenschaftliche Ausbeute“, sondern eine noch reichere von der Übertragung der Reaktion in die Praxis. Mit Calmette stellt er die Forderung auf, alle Individuen, die positive Reaktion ohne sonstige klinische Erscheinungen aufweisen, in Heilstätten bezw. Hospizen unterzubringen. Das wäre etwa der zehnte Teil aller klinisch Gesunden und die Hälfte der Verdächtigen. Simonin, ein französischer Militärarzt, hat geraten, daß die positiv reagierenden Suspekten vom Heeresdienst ausgeschlossen werden sollten. In ähnlicher Weise äußert sich Wolff-Eisner in seinem mehrfach zitierten Buche. Von einer Methode, deren diagnostischer Wert nach den bisherigen Erfahrungen ein zweifelhafter ist, so eingreifende Entscheidungen abhängig machen zu wollen, ist durchaus unzulässig.

Zusammenfassend möchte ich mein Urteil über den Wert der Conjunctivareaktion folgendermaßen formulieren:

Die Reaktion kann in manchen Fällen die zweifelhafte Diagnose nach der einen oder anderen Seite hin stützen, aber niemals sicher stellen. Von ihrem Ausfall therapeutische Eingriffe abhängig zu machen, ist dringend zu widerraten. Die nicht selten beobachtete längerdauernde Schädigung des Auges nach Anstellung der Reaktion muß den Arzt von ihrer allgemeinen Anwendung abhalten.

---

Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Stern für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei ihrer Ausführung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

# Literatur.*)


Barbier, Sur l'ophthalmoréaction. Soc. méd. des hôpit. Séance du 6. déc. 07. Ref. Sem. méd. No. 50, 1907.

Bazy, Soc. de chir. Séance du 31. juillet 1907. Ref. Sem. méd. No. 31, 1907.

Calmette, Sur un nouveau procédé de diagnostic de la tuberculose chez l'homme par l'ophthalmoréaction à la tuberculine. Acad. des sciences, séance du 17. juin 1907. Ref. Sem. méd. No. 26, 1907.

Casper, Über Tuberkulinreaktion. Verein f. inn. Med. Berlin. Sitzung vom 3. Februar 1908. Ref. Dtsch. Medizinal-Zeitg. 10. Februar 1908.

Cohn, Über die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. No. 46, 1907.

Cohn, Über lokale Tuberkulin-Überempfindlichkeit der Conjunctiva. Berliner klin. Wochenschr. No. 17, 1908.

Comby, L'ophthalmoréaction chez les enfants. Soc. méd. des hôp. Séance du 26. juillet 1907. Ref. Sem. méd. No. 31, 1907.

Comby, Sur l'ophthalmoréaction. Soc. méd. des hôp. Séance du 6. déc. 1907. Ref. Sem. méd. No. 50, 1907.

Czerny, Tuberkulinreaktion nach v. Pirquet. Sitzg. d. med. Sekt. d. Gesell. f. vaterl. Kultur, Breslau d. 11. XI. 07. Ref. Berliner klin. Wochenschr. No. 45, 1907.

Dufour, L'ophthalmoréaction à la tuberculine chez les enfants. Soc. méd. des hôp. Séance du 19. juillet 1907. Ref. Sem. méd. No. 30, 1907.

Eppenstein, Über die Reaktion der Conjunctiva auf lokale Anwendung von Tuberkulin. Med. Klinik, No. 36, 1907.

Günther und Wiens, Untersuchungen über die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. No. 52, 1907.

Klieneberger, Kritische Bemerkungen zur klinischen Bedeutung der Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. No. 52, 1907.


*) In diesem Verzeichnis sind nur die in der vorstehenden Arbeit benützten Mitteilungen zusammengestellt. Bezüglich der übrigen Literatur sei namentlich auf Petit und Wolff-Eisner verwiesen.

Klieneberger, Die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose, eine zurzeit klinisch und praktisch nicht brauchbare Methode. Dtsch. med. Wochenschr. No. 18, 1908.

Kraus, Lusenberger, Ruß, Ist die Ophthalmoreaktion nach Chantemesse zu diagnostischen Zwecken bei Typhus verwertbar? Wien. klin. Wochenschr. No. 45, d. 7. Novbr. 1907.

Lenhartz, Über Erfahrungen mit der Calmetteschen Ophthalmoreaktion und der v. Pirquetschen kutanen Tuberkulinprobe. Ärztl. Ver. Hamburg, Sitzung v. 29. X. 07. Ref. Münch. med. Wochenschr. No. 48, 1907.

Lépine, L'ophthalmoréaction en psychiatrie. Soc. de biol. Séance du 27. juillet 1907. Ref. Sem. méd. No. 31, 1907.

Lesné, Sur l'ophthalmoréaction. Soc. méd. des hôp. Séance du 6. déc. 1907. Ref. Sem. méd. No. 50, 1907.

Letulle, L'ophthalmoréaction à la tuberculine. Soc. de biol. Séance du 29. VI. 1907. Ref. Sem. méd. No. 27, 1907.

Levy, Über die conjunctivale Tuberkulinreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. No. 3, 1908.

Mainini, Haut- und Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin. Münch. med. Wochenschr. No. 52, 1907.

L. Petit, Le diagnostic de la tuberculose par l'ophthalmoréaction. Paris 1907.

v. Pirquet und Schick, Die Serumkrankheit. Wien 1905.

v. Pirquet, Die Vaccination und vaccinale Allergie. Wien 1907.

v. Pirquet, Sitzung d. Berliner med. Gesellsch. v. 8. Mai 1907. Ref. Berliner klin. Wochenschr. No. 20 u. 22, 1907.

Rénon, Sur l'ophthalmoréaction. Soc. méd. des hôp. Séance du 6. déc. 1907. Ref. Sem. méd. No. 50, 1907.

Siegrist, Zur Frage nach dem Werte und den Gefahren der Ophthalmoreaktion. Therap. Monatsh. No. 4, 1908.

Simonin, L'ophthalmoréaction chez les adultes. Soc. méd. des hôp. Séance du 22. nov. 1907. Ref. Sem. méd. No. 48, 1907.

Wolff-Eisner, Über Grundgesetze der Immunität. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 37, 1904.

Wolff-Eisner, Sitzung der Berliner med. Gesellschaft vom 15. Mai 1907. Ref. Berliner klin. Wochenschr. No. 22, 1907.

Wolff-Eisner, Die Ophthalmo- und Cutandiagnose der Tuberkulose. Würzburg 1908.

# Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Carl Maase, katholischer Religion, am 30. Oktober 1881 zu Leobschütz in Oberschlesien als Sohn des im Jahre 1895 verstorbenen Mühlenbesitzers Anton Maase und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Kloesel.

Von Ostern bis November 1887 besuchte ich die Volksschule meiner Vaterstadt, von da ab bis Ostern 1893 die Volksschule zu Ober-Glogau.

April 1893 trat ich in die Sexta des Königl. katholischen Gymnasiums zu Leobschütz ein, das ich am 10. März 1902 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Im Sommer-Semester 1902 bezog ich die Universität Freiburg i/B. um Medizin zu studieren. Das folgende Winter-Semester verbrachte ich an der Universität Breslau. Im Sommer-Semester 1903 studierte ich in Kiel, während der beiden folgenden Semester abermals in Freiburg i/B., wo ich am 4. August 1904 die ärztliche Vorprüfung bestand. Von Oktober 1904 bis Ostern 1906 war ich an der Berliner Universität immatrikuliert und während meiner beiden letzten Semester wieder in Breslau. Hier beendete ich am 13. Juni 1907 die ärztliche Staatsprüfung. Gegenwärtig bin ich als Medizinalpraktikant an der I. medizinischen Abteilung des Allerheiligen Hospitals beschäftigt.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten:

Freiburg: *Fischer, Fromm, Gaupp, Hildebrand, Himstedt, Keibel, Kiliani, v. Kries, Knoop, Weismann, Wiedersheim.*

Kiel: *Claisen, Hensen, Mewes, Reinke, Rügheimer, Graf v. Spee.*

Berlin: *B. Baginsky, Blumenthal, Blumreich, Borchardt, Bumm, B. Fränkel, Greeff, Hildebrand, G. Klemperer, Koblank, Kraus, Lesser, Lewin, Michaelis, Orth, Passow, Rubner, Senator, Fritz Strassmann, Paul Strassmann, Ziehen.*

Breslau: *Anschütz, Biberfeld, Bonhoeffer, Czerny, Filehne, Flügge, Garrè, Hasse, Heine, Hinsberg, Kükenthal, Küstner, Ladenburg, Müller, Ponfick, Stern, v. Strümpell, Uhthoff, Winkler.*

Diesen meinen verehrten Lehrern fühle ich mich zu großem Danke verpflichtet.